Aus dem kgl. pathol. Universitäts-Institut zu München.
Direktor: Professor Dr. Max Borst.

# Ueber die Teratome der Glandula pinealis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Yuro Fukuo**
aus Yokkaichi (Japan).

München 1914.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus dem kgl. pathol. Universitäts-Institut zu München.
Direktor: Professor Dr. Max Borst.

# Ueber die Teratome der Glandula pinealis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Yuro Fukuo**
aus Yokkaichi (Japan).

München 1914.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Borst.

Seitdem Blaue anno 1800 den ersten Fall von Zirbeldrüsentumor veröffentlicht hat, finden sich in der Literatur häufig Publikationen über Geschwülste der Zirbel.

Meines Wissens hat die Zahl dieser Mitteilungen bis zur Gegenwart, abgesehen von meinem Fall, 56 Fälle erreicht. Ein Teratom der Glandula pinealis beschrieb zuerst Weigert im Jahre 1875; und seitdem Gutzeit 1896 zum erstenmal bei Zirbelteratom eine frühzeitige Pubesentwicklung bei einem $7^3/_4$ Jahre alten Knaben beobachtet hatte, haben viele Forscher auf die Beziehung dieser Geschwülste zur Genitalsphäre aufmerksam gemacht; jedenfalls gelten die Teratome der Zirbeldrüse als die interessanteste Geschwulstform des Organs.

In der Literatur habe ich 8 Mitteilungen über Zirbelteratom, d. h. 6 in Deutschland, 1 in Amerika und 1 in Japan, und 4 Fälle teratoider Tumoren (2 in Deutschland, 2 in England) beschrieben gefunden.

Ich hatte Gelegenheit, einen Fall von Teratom der Zirbeldrüse zu untersuchen und gebe in der vorliegenden Arbeit die Beschreibung des Falles. Ehe ich jedoch dazu übergehe, möchte ich an der Hand der von mir gemachten Literaturstudien über das bis jetzt Bekannte über Zirbeldrüsentumoren, insbesondere über die Teratome der Zirbel berichten.

Wie erwähnt, beträgt die Zahl der von mir in der Literatur aufgefundenen Fälle von Zirbeldrüsengeschwülsten 56; ich gebe dieselben in der folgenden Tabelle chronologisch geordnet wieder.

Tabelle I.

| Autor | Alter | Geschl. | Bemerkenswerte Erscheinungen | Größe | Tumor | Datum | Lit.-Nr. cf. unten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Blaue | 33 | M | | „Nutmeg"gr. Haselnußgr. | Derber fibröser Tumnr | 1800 | 9 |
| Schmidt | 22 | W | Kräftig, fast üppige Ernährung | 2½, 1¾, ½ cm | Rosaroter birnförmiger Tumor | 1837 | 82 |
| Friedreich | 59 | M | | Kirschegroß | Psammosarcoma Kystom. haemorrh. | 1865 | 31 |
| Massot | 19 | M | | 3,3—3,0—2,8 cm | Karzinom | 1872 | 57 |
| Schearer | 16 | W | | Mandelgr. | Kleiner Tumor (Art nicht angegeben) | 1875 | 83 |
| Weigert | 14 | M | | Wallnuß-Apfelgr. | Teratom | 1875 | 93 |
| Duffin | 25 | M | | 2—1½ inches. | Gliom | 1876 | 21 |
| Falkson | 16 | M | | 5,8—4,7—3,0 cm | Chondro-cystosarkom | 1879 | 25 |
| Nothnagel | 21 | M | | Wallnußgr. | Sarkom | 1879 | 63 |
| Gowers | 24 | M | | 1½—¾ inch. | Sarkom | 1879 | 36 |
| Henrot | | | „Akromegalischer" Riesenwuchs | | Sarkomatöse Geschwulst | 1877 | 41 |
| Turner | | | | | Spindelzellensarkom | 1885 | 90 |
| Pontoppidan | 31 | M | | Wallnußgr. | Rundzellensarkom? Syphilom? | 1885 | 73 |
| Feilchenfeld | 18 | M | Früh onaniert | 20 Markgr. | Gliosarkom | 1885 | 26 |
| Schulz | 28 | M | | Wallnußgr. | Gliom | 1886 | 84 |
| Reinhold | 19 | M | | Wallnußgr. | Gliosarkom | 1886 | 75 |

| Autor | Alter | Geschl. | Bemerkenswerte Erscheinungen | Größe | Tumor | Datum | Lit.-Nr. cf. unten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Coats | 13 | M | | 1⅛—1⅜, 1¼ inch. | Adenoidchondroid-sarkinom | 1887 | 16 |
| Daly | 23 | M | | 2—1¾—½ inch. | Alveolarkarzinom | 1887 | 18 |
| Nothnagel | 17 | M | | 0,5—1,3 cm | Gliom | 1888 | 64 |
| Gauderer | 12 | M | | 2,5—3,5—2,5 cm | Teratom | 1889 | 34 |
| Kny | 35 | M | | Wallnußgr. | Rundzellensarkom | 1889 | 48 |
| Williamson | | | | | Angiosarcoma globocellulare | 1889 | 95 |
| Christ | 18 | M | | Kleinapfelgr. | Gliosarkom | 1890 | 15 |
| Zenner | 13 | M | | Wallnußgr, | Gliosarkom | 1892 | 97 |
| Schmied | 21 | M | | | Gelatinöser Tumor | 1893 | 81 |
| König | 45 | M | Allgemeine Adipositas | Kirschegr. | Psammokarzom | 1894 | 49 |
| Hößlin | 9 | M | | Wallnußgr. | Spindelzellensarkom | 1896 | 42 |
| Gutzeit | 7¾ | M | Pubes reichl. entwickelt | Kleinapfelgr. | Teratom | 1896 | 37 |
| Heubner | 4 | M | Abnorme | Kleinapfelgr. | Psammosarkom | 1899 | 40 |
| Oestreich-Slawyk | | | Entwicklung, Penis groß, Schamhaare | | | | 68 |
| Lawrence | 16 | M | | 1,4—0,7 cm | Gliomatöse Neubildung | 1899 | 51 |
| Ogle | 32 | W | | Taubeneigr. | Melanosarkom | 1899 | 67 |
| Ogle | 6 | M | Penis groß, Schamhaare, Masturbation | 1 inech. | Alveolarsarkom | 1899 | 67 |
| P. Neumann | 27 | M | | 4—3—2½ cm | Teratom | 1900 | 61 |
| Hempel | 24 | M | | Hühnereigr. | Karzinom | 1901 | 39 |
| M. Neumann | 11 | M | Geringe Entwicklung der Genitalien | Wallnußgr. | Rundzellensarkom | 1901 | 62 |
| Finkelnburg | 18 | M | Klein für sein Alter, dürftig entwickelt | | Sarkom | 1902 | 27 |

| Autor | Alter | Geschl. | Bemerkenswerte Erscheinungen | Größe | Tumor | Datum | Lit.-Nr. cf. unten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Holzhäuer | 4 | M | | Kleinapfelgr. | Psammosarkom | 1903 | 43 |
| Meyer | 24 | M | | | Adenom | 1905 | 58 |
| Askanaszy | 19 | M | | Wallnußgr. | Chorionepitheliom | 1906 | 2 |
| Verger | 42 | W | | Hühnereigr. | Gliosarkomatöser Tumor | 1907 | 91 |
| Marburg | 9 | W | Adipositas | | Zusammengesetzte Geschwulst | 1908 | 55 |
| Hart | 24 | W | | Wallnußgr. | Angiosarkom | 1909 | 38 |
| Frankl-Hochwart | 5½ | M | Stark. Wachs-d. Penis, Schamhaare, Stimmwechs. | 5,25—2,9 cm | Teratom | 1909 | 30 |
| Piazza | 22 | M | | | Rundzelliges Sarkom | 1909 | 72 |
| Pappenheimer | 10 | M | | Wallnußgr. | Zusammengesetzte Geschwulst | 1910 | 70 |
| Raymond-Claude | 10 | M | Abnormes Wachstum, Behaarung, Frühreife | 4 cm | Gliom mit Cysten | 1910 | 74 |
| Howell | 42 | M | | | Gliomatöser Tumor? | 1910 | 44 |
| Howell | 22 | M | | Wallnußgr. | Gliosarkom? | 1910 | 44 |
| Howell | 20 | M | | | Gliosarkom? | 1910 | 44 |
| Williamson R. | 14 | W | | Hühnereigr. | Spindelzellensarkom | 1910 | 96 |
| Bailey-Jelliffe | 12 | M | Rapide Entwicklung, Verdickung | 1½ inch. | Teratom | 1911 | 4 |
| Pelizzi | 2? | | Abnormes Wachstum | | Tumor [Art nicht angegeben] | 1910 | 71 |
| Goldzieher | 16 | M | Rapide Behaarung der Körperoberfläche | 3½—3½—3 cm | Angioplastisches Sarkom | 1913 | 35 |
| Rorschach | 27 | M | | | Gliosarcoma | 1913 | 76 |
| Hueter | 19 | M | | Taubeneigr. | Teratom | 1913 | 45 |

| Autor | Altet | Geschl. | Bemerkenswerte Erscheinungen | Größe | Tumor | Datum | Lit.-Nr. cf. unten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Takeya | 16 | M | Abnorme Entwicklung des Körpers, Behaarung, Frühreife | Hühnereigr. | Teratom | 1913 | 89 |
| Fukuo | 19 | M | | Welschnußgr. | Teratom | 1914 | |

Es gibt außer den in der Tabelle aufgeführten Fällen noch 2 Fälle von Zirbeldrüsentumoren, von Förster [28] und Wernicke [7] beschrieben; da es sich aber im ersteren Fall um ein metastatisches Karzinom handelt, im letzteren eine genaue Beschreibung fehlt, begnüge ich mich mit der einfachen Erwähnung.

Wie ich in der Tabelle angegeben habe, stammte die erste Veröffentlichung über Zirbeldrüsenteratom von Weigert im Jahre 1878. Er fand die Geschwulst bei der Sektion eines 14jährigen Knaben. Bei Eröffnung der Seitenventrikel zeigten sich diese stark erweitert und enthielten eine große Menge leicht trüber, seröser Flüssigkeit. Der beträchtlich erweiterte dritte Ventrikel barg einen zwischen walnuß- und apfelgroßen höckerigen Tumor in sich, der nach vorn bis zur Commissura mollis reichte und sich nach hinten in den Aquaeductus Sylvii und den vierten Ventrikel hineindrängte, also zum großen Teile unterhalb der Vierhügel lag. Auf dem Durchschnitt zeigte die Geschwulst einen großen Reichtum an Zysten, deren Inhalt ein verschiedener war. Zwischen den Zysten lag ein derbes Gewebe,

das sich mikroskopisch als Bindegewebe erwies. Makroskopisch zeigten sich auf dem Durchschnitt einzelne grau durchscheinende Stellen, die an hyalinen Knorpel erinnerten, was die mikroskopische Untersuchung bestätigte. In dem vorderen Teile der Geschwulst fanden sich teils rundliche Gruppen, teils langgestreckte Züge, zum Teil nicht in einer bestimmten Anordnung liegender, großer, unregelmäßiger Zellen mit körnigem Protoplasma und großen Kernen. Ferner fanden sich große, unregelmäßige, zum Teil geschichtete Gebilde, die sich als Kalkkonkremente erwiesen, und viele lymphkörperchenähnliche Zellen. Das Bindegewebe in dem vorderen, derberen Teile des Tumors war stellenweise sehr zellreich, und die mit hohen, meist einschichtigen Zylinderepithelien ausgekleideten Zysten enthielten eine geronnene Substanz mit Zellen und freien Kernen. Anders verhielten sich die Zysten, die einen weißen, glitzernden, derben Inhalt hatten. Die Wand der Zysten, die ebenfalls von dem Bindegewebe des Tumors gebildet war, war ausgekleidet mit platten Epithelien, die meist in wenigen Schichten übereinander lagen. In noch anderen bemerkte man im Innern glänzende, haarähnliche Horngebilde. Das in der Umgebung der Zysten oft recht zellreiche Bindegewebe enthielt Einlagerungen von hyalinem Knorpel, glatten Muskelfasern, Fettgewebe und von Fäden, die von Weigert als marklose Nervenfasern gedeutet wurden; Weigerts Schlußresumé lautet: „Jedenfalls hat man es hier (bei der Geschwulst) mit einem teratoiden, den Dermoidkystomen nahestehenden Tumor zu tun,

dessen Keim wahrscheinlich schon zur Embryonalzeit gebildet ist."

In dem von Gauderer publizierten Fall handelte es sich ebenfalls um ein Teratom der Zirbeldrüse. Ein 12 Jahre alter, früher stets gesund gewesener Knabe erkrankte im Sommer 1888 an Kopfschmerzen, Müdigkeit und Erbrechen, und im Oktober wurde er immer mehr apathisch. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab eine rechtsseitige, beginnende Neuritis optica; die Patellarreflexe fehlten, der Puls war sehr verlangsamt. Der Patient wurde schließlich ganz komatös, und im Oktober trat der Tod ein, nachdem die Temperatur kurz vor dem Tode 41,1° C erreichte. Der Sektionsbefund des Gehirns war folgender: Die Gyri waren überall flach und verbreitert. Der 3. Ventrikel war besonders stark erweitert und mit einer reichlichen Menge leicht getrübter Flüssigkeit angefüllt. Nach Zurückschlagen des Balkens zeigte sich in der Vierhügelgegend ein Tumor, der eine Breite von 3,5 cm und eine Länge von 2,5 cm hatte und ungefähr ebenso dick war. Der Tumor zeigte an der Oberfläche eine ziemlich gleichmäßige, gelblichrötliche Farbe, und hie und da fanden sich Blutungen, die bis stecknadelkopfgroß waren. Die linke Hälfte des Tumors war solide, die rechte war von einigen zystischen, fluktuierenden Erhabenheiten eingenommen; er hing zum Teil in den 3. Ventrikel hinein und hatte tiefe Exkavationen in die Thalami optici verursacht. Die Vierhügelpaare waren auseinander gedrängt und nach hinten und unten verschoben. Die Geschwulst war auf den-

selben beweglich, hing nur vorne links mittelst dünner Gewebsmassen an der Unterlage fest. Hieraus schloß Gauderer, daß die Geschwulst nicht von den Vierhügeln, sondern, da die Zirbel fehlte, von der letzteren ausging. Die histologische Untersuchung der Geschwulst ergab in der ganzen linken Hälfte die Struktur der normalen Zirbel. In der rechten Hälfte lagen zystische Bildungen, welche teils mit einer einfachen Lage hohen Zylinderepithels, teils mit einer epidermisähnlichen Schicht ausgekleidet waren. In einer größeren, mit Plattenepithelien ausgekleideten Zyste fand sich eine Einstülpung, welche mit großen, platten Epithelien drüsenähnlich austapeziert war, und welche von Gauderer für eine Talgdrüse gehalten wurde. Ferner fanden sich im Bindegewebe Züge von glatten Muskelfasern, und gleiche Züge derselben umschlossen noch ein Gebilde, welches aus Knorpel, Knochen und osteoidem Gewebe bestand. Zwischen dem Bindegewebe fanden sich noch Gruppen von Fettzellen vor.

Einen ebenfalls unter die Teratome der Zirbel zu rechnenden Fall hat Gutzeit veröffentlicht. Hier handelt es sich um einen $7^{3}/_{4}$jährigen Knaben, welcher immer gesund war. Im Herbst 1892 trat bei ihm Erbrechen ein, und er fing seitdem an, über Kopfschmerzen zu klagen. Es traten ferner Doppelbilder, ein schleppender Gang, Mattigkeit, Schwerhörigkeit, Ohrensausen und Nebelsehen ein. Der Kopf war auffallend groß, und durch die Untersuchung wurden eine Neuritis optica, Parese des linken M. rectus internus und

Nystagmus gefunden. Die Pupillen waren etwas verengert, zeigten keine Lichtreaktion. Die linke Lidspalte war kleiner als die rechte, und der linke, etwas schlaffe Mundwinkel beim Ausstrekken der Zunge vorgeschoben; es wurden alle starken Geschmackseindrücke an der Zungenspitze wie in den hinteren Partien der Zunge als „schlecht" bezeichnet. Das Hörvermögen war stark herabgesetzt. Es traten leichte Zuckungen in beiden Gesichtshälften und in den oberen Extremitäten auf. Die Spinalflüssigkeit ergab keine Besonderheiten. Am 20. März steigerte sich die Temperatur plötzlich auf 41° C, und abends trat der Exitus ein. Der Befund der Hirnsektion ergab: Die Gyri abgeplattet, die linke Hälfte des Pons ragte mehr nach vorne hervor als die rechte. Beide Seitenventrikel waren erweitert und mit klarer, farbloser Flüssigkeit angefüllt. Nach dem Zurückschlagen des im hinteren Teile hervorgewölbten Balkens wurde ein Tumor in der Vierhügelregion sichtbar, welcher sich in die Höhle des 3. Ventrikels weit vordrängte und bis zur Commissura media reichte. Die Thalami optici zeigten tiefe Impressionen, und die Corpora quadrigemina waren abgeplattet und etwas emporgehoben, so daß das vordere Vierhügelpaar auf der hinteren Oberfläche des Tumors lag. Die ziemlich frei bewegliche Geschwulst zeigte die Ansätze der linken, langgezerrten Habenulae. Eine Zirbeldrüse war nicht vorhanden. Der Tumor war kleinapfelgroß und elastisch; an seiner Oberfläche erhoben sich einige bis bohnengroße Zysten; auch an der Basis fanden sich solche. Auch

sah man kleine weiße Knötchen, die eine atherombreiartige Masse enthielten. Mikroskopisch zeigte die Geschwulstbasis im wesentlichen die Struktur des typischen Zirbelgewebes. Innerhalb verzweigter Bindegewebsbündel fanden sich solide Haufen epithelartiger Zellen, auch Hirnsandkonkremente. In einer darauf folgenden Grenzschicht gegen das eigentliche Tumorgewebe fand sich ein an Schleimgewebe erinnerndes, in Bindegewebsbündel eingeschlossenes Gewebe, das im allgemeinen homogen war; nur hier und da waren feinste Fäserchen vorhanden, die mit dem Protoplasma der weit auseinander gelegenen Zellen in Verbindung zu stehen schienen. Die Tumorsubstanz zeigte ebenfalls ein bindegewebiges Gerüst, welches eine einem Spindelzellensarkom oder zellreichen Fibrom sehr ähnliche Struktur zeigte. Das Gewebe war sehr gefäßreich, es fanden sich auch zahlreiche Hämorrhagien in demselben. Ferner fanden sich Gebilde von drüsiger Struktur eingelagert, deren Wand teils ein ein-, teils mehrschichtiges Epithel zeigte. Das einschichtige Epithel war entweder kubisch oder hochzylindrisch, mit einer einem Cuticularsaum ähnlichen Membran an der Oberfläche. An einzelnen Drüsenschläuchen war auch ein Flimmerepithelbesatz vorhanden. Manche Drüsen ließen eine Auskleidung von zu Becherzellen umgewandelten Epithelien erkennen. Außerdem waren schon mit bloßem Auge sichtbare große Hohlräume vorhanden, deren Epithel zylindrisch war. Außer diesen drüsigen und zystischen Bildungen waren noch andere mit verhorntem Plattenepithel ausgekleidete vorhanden.

Von weiteren Gewebsarten waren noch Fettzellenkomplexe, hyaliner Knorpel und glatte und quergestreifte Muskelfasern vorhanden. Auf Grund des wiedergegebenen Befundes nahm Gutzeit an, daß es sich bei der Geschwulst um ein Teratom handelte. Besonders bemerkenswert war bei dem Fall, daß die Pubes bei dem $7^3/_4$ Jahre alten Knaben reichlich entwickelt waren.

Im Jahre 1899 berichtete P. Neumann über einen weiteren Fall von Teratom der Glandula pinealis. Es handelte sich um einen 27jährigen Knecht.

Intra vitam hatten starke Kopfschmerzen bestanden; das Gehörvermögen hatte abgenommen, ebenso die Sehschärfe; auch war Doppelsehen vorhanden gewesen. An den beiden Augen wurde eine hochgradige Stauungspapille konstatiert, ferner war ein starker Nystagmus vorhanden. Die rechte Pupille war etwas weiter als die linke. Im Verlauf der Krankheit stellte sich Erbrechen ein, beim Gehen klagte Patient über Schwindelgefühl, auch war er teilweise somnolent.

Bald nachher wurde der Kranke komatös, und endlich trat der Tod ein. Die Temperatur war vor dem Tode plötzlich bis auf $41{,}8^0$ C gestiegen. Bei der Hirnsektion beobachtete man, daß die Oberfläche der Hemisphären eine auffallende Abplattung zeigte, sowohl die Venen und die Gyri waren plattgedrückt, die Sulci waren flach. Der Balken schien konvex noch oben vorgewölbt. Nach Eröffnung der Seitenventrikel quoll aus den Höhlen eine farblose, seröse Flüssigkeit hervor, und die Seitenventrikel waren

mäßig erweitert. Nach Abtrennung der Fornixschenkel wurde unter denselben ein in den 3. Ventrikel hineinragender Tumor freigelegt, welcher 4:3:2,5 cm groß war. Die Oberfläche des Tumors war flachhöckerig und mit der Tela chorioidea sup. verwachsen. In der grauroten Oberfläche der Geschwulst fielen mehrere stecknadelkopfgroße, gelbliche Zysten auf.

Der Tumor erstreckte sich von links hinten nach rechts vorne, und vorne wurde er durch Bänder weißer, anscheinend den Habenulae der Zirbeldrüse entsprechender Marksubstanz festgehalten. Im Bereiche und in der Nähe des Tumors war keine normale Zirbeldrüse nachweisbar. Die Schnittpräparate lieferten folgenden Befund: Die Grundsubstanz des Tumors bestand aus einem stellenweise zellreichen Bindegewebe, welches mit seinen spindelförmigen Zellen an sarkomatöses Gewebe erinnerte. Außerdem fanden sich größere und kleinere Partien einer homogenen, matt blau gefärbten Substanz, welche von einem Gerüst feinster roter Fäserchen durchzogen wurde. Das Gewebe war sehr reich an Gefäßen, auch waren viele Hämorrhagien vorhanden. Ferner fanden sich in den Präparaten drüsige, zum Teil zu Zysten dilatierte Hohlräume. Die Auskleidung dieser drüsigen Hohlräume waren aus einer einfachen Lage teils kubischen, teils auffallend hohen Zylinderepithels gebildet, das einen deutlichen Cuticularsaum erkennen ließ. Die Auskleidung anderer zystenähnlicher Hohlräume bestand aus mehrfach geschichtetem Plattenepithel, welches nach innen mit einer kernlosen, derben Membran

bedeckt war, die sich durch einen Verhornungsprozeß der Epithelien erklärte. Außerdem enthielten die Präparate noch eine große Anzahl solider Epithelnester, welche mit ihrem etwas kolbig verdickten Ende an Haarbälge erinnerten. Oefters zeigte sich im Zentrum eine vollständig kernlose Schicht, welche zweifellos durch einen Verhornungsprozeß entstanden war. An vielen Stellen in dem Geschwulstgewebe waren runde Scheiben hyalinen Knorpels, quergestreifte Muskelfasern von embryonalem Charakter und Fettgewebe vorhanden.

Außerdem fanden sich an verschiedenen Stellen Anhäufungen von Lymphocyten.

Im Jahre 1909 hat Frankl-Hochwart ebenfalls über einen Fall von Zirbeldrüsenteratom bei einem $5\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben berichtet. Mit 3 Jahren setzte bei dem Patienten auffallendes Wachstum des Körpers ein. Auch zeigte sich geistige Frühreife. Mit 5 Jahren — 5 Monate vor dem Tode — entwickelte sich Augenmuskellähmung, Strabismus und Stauungspapille. Patient klagte in der Zeit über heftigen Kopfschmerz. Vier Wochen vor dem Tode wurde die Stimme auffallend tief, man bemerkte starkes Wachstum des Penis, starke Erektionen traten auf, ebenso Behaarung der Genitalien und der Schamgegend. Bei der Untersuchung fand man, daß die Körperlänge 123 cm betrug, welche Länge dem Alter von ca. 9 Jahren entspricht, und daß der Penis 7 cm lang und die Hoden von Haselnußgröße waren. Die Behaarung an den Genitalien war wie bei einem 15jährigen Individuum. Im Ge-

sichte war keine Behaarung bemerkbar. Kurz vor dem Tode steigerte sich die Temperatur bis auf 39,7° C.

Der Sektionsbefund war wie folgt: Der Mons veneris war dicht behaart, die Haare erreichten daselbst eine Länge von 2,3 cm. Der Penis war von der Wurzel bis zur Spitze der Glans 6 cm lang, seine Zirkumferenz betrug ebenfalls 6 cm. Die Haut des Scrotums und des Penis war dunkelbraun pigmentiert. Durch das Scrotum hindurch gemessen, war der linke Hoden 28 : 17 : 12, der rechte 21 : 16 : 12 mm groß. Die Oberschenkelhaut war von hellbraunen, bis 1 cm langen Härchen bedeckt, ebenso waren die Unterschenkel dicht behaart. Die oberen Extremitäten und die Axillen waren von auffallender Behaarung frei. Man fand im Innern des Gehirns, zwischen dem Hirnhautlappen und dem Kleinhirn einen mit dem Kleinhirn zusammenhängenden, etwa walnußgroßen Tumor, welcher an der Dura adhäsierte. Der Tumor maß 5 : 5 : 2,9 cm. Die 3. Hirnkammer war stark dilatiert. Die Zirbeldrüse und die Habenulae fehlten vollständig. Mikroskopisches Bild: In der Geschwulst fand sich Bindegewebe von myxomatösem Charakter. Es fand sich ferner hyalines Knorpelgewebe, einer der Knorpelherde war verkalkt und zeigte in rudimentärer Weise enchondrale Ossifikation. Im Stroma fand man Rundzelleninfiltration, und das Tumorgewebe war sehr reich an Blutgefäßen. Außerdem waren Drüsenepithel und Plattenepithel vorhanden, das erstere teilweise flimmernd oder vom Typus der Becherzellen. Die aus Plattenepithelien aufgebau-

ten Gebilde hatten den Charakter der Epidermis und wiesen typische Verhornung auf. Haare, Talg- und Schweißdrüsen waren nicht aufzufinden. Zylinder- und Plattenepithel fand sich in der mannigfaltigsten Art zusammengelagert in ein und demselben epithelialen Gebilde. Von der Zirbel war ein noch ca. 8 mm breiter und an der dicksten Stelle 2 mm dicker Rest erhalten. Histologisch war das Zirbelgewebe, soweit es erhalten war, nicht verändert. Auf Grund des wiedergegebenen Befundes bezeichnete der Verfasser den Tumor als embryonales Teratom.

Bailey und Jeliffe haben im Jahre 1911 einen weiteren Fall von Teratom der Zirbel mitgeteilt. Ein 12jähriger Knabe wurde wegen Vergeßlichkeit und Gangstörung ins Spital eingeliefert. Er entwickelte sich sehr rasch, wurde merkwürdig dick, und seine Stimme wurde tief. Bei der Untersuchung bemerkte man, daß der Knabe sehr groß und dick für sein Alter war. Er hatte keine Haare am Genital, doch war das Kinn behaart. Patient sah apathisch aus. Als allgemeine Symptome waren vollkommenes Erlöschen der Augenbewegung nach oben, Lähmung des M. obliquus superior und des M. rectus superior, zeitweiliger Nystagmus, gleiche Weite der Pupillen, geringe Reaktion auf Lichteinfall, Schwerhörigkeit, Tremor der Hände und Ataxie vorhanden. Später trat linksseitige Faziallähmung auf, der linke Patellarreflex fehlte, der Gang wurde taumelnd. Der Patient wurde nach und nach schwächer, bis endlich der Exitus eintrat. Man konnte während der Krankheit durch Röntgenstrahlen

an der Stelle der Glandula pinealis einen Schatten beobachten und die Diagnose des Gehirntumors stellen, die Lokalisation konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Sektion des Gehirns zeigte einen großen, runden, ca. „1½ inches“ großen Tumor an der Stelle der Zirbeldrüse. Der Tumor war weich, enthielt Haare und Knorpelstückchen. Nach dem Verfasser soll dieses Knorpelstückchen auf der Platte des Röntgenapparates einen Schatten geboten haben. Alle Ventrikel waren enorm erweitert, die Corpora quadrigemina abgeplattet, und der Aquaeductus Sylvii war fast obliteriert.

In der Sitzung des Aerztlichen Vereins in Altona im Februar 1913 hat dann Hüter eine weitere Mitteilung über Zirbelteratom gemacht. Ein 19jähriger, vorher gesunder junger Mann erkrankte an Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen und Störungen des Visus; endlich stellten sich Krampfanfälle der oberen Extremitäten ein. Bei der Obduktion fand man Hydrocephalus internus, sowie eine taubeneigroße Geschwulst am Boden des 3. Ventrikels. Der Tumor drückte unten die Corpora quadrigemina so stark, daß er eine Druckatrophie derselben hervorgerufen hatte. Die Geschwulst erwies sich mikroskopisch als Teratom, es waren aber bei dem Kranken keine Stoffwechsel- und sonstigen Anomalien vorhanden gewesen.

Den bisher mitgeteilten Fällen von Zirbeldrüsenteratomen schließt sich noch ein Fall bei einem 16¾ Jahre alten Jüngling an, der 1913 von Takeya publiziert wurde. 17 Monate vor dem

Tode war plötzlich Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit und Erbrechen aufgetreten. Danach traten Doppelsehen, Schwerhörigket, Ohrensausen und Schwachsichtigkeit ein. Bei der Untersuchung wurde konstatiert: Neuritis optica, eigentümliche Gesichtsmiene und als weitere Symptome neben der Lähmung des rechten M. trochlearis, einer leichten zerebellaren Ataxie eine starke Körperentwicklung (168,5 cm) und eine abnorme Entwicklung der Haare (Genitalien, Achselhöhlen, Kinn, Rumpf und Extremitäten). Der Penis war gut entwickelt. Ferner war eine Frühreife der Intelligenz und des Geschlechtstriebes vorhanden. Später trat Nystagmus hinzu. Die Symptome verschlimmerten sich nach und nach, bis der Patient taub und blind wurde und endlich im Koma starb. Autor stellte sofort bei der Untersuchung die Diagnose auf ein Teratom der Glandula pinealis, weil er sich des Falles von Frankl-Hochwart erinnerte; durch die Sektion des Gehirns konnte er nachweisen, daß die Diagnose richtig war. Der ausführliche Sektionsbefund soll bald aus dem Pathologischen Institut in der Kyushu-Universität in Japan erscheinen.

Die nachstehend kommenden 4 Fälle werden von einigen Autoren als Teratome betrachtet, und da sie wenigstens teratoider Natur zu sein scheinen, sollen sie als Nachträge zu den Zirbeldrüsenteratomen jetzt besprochen werden.

Einige Jahre nach der Mitteilung Weigerts hat Falkson einen derartigen Fall unter dem Namen „Chondrocystosarkom" beschrieben. Ein 16jähriger Knabe kam mit Klagen über Schwach

sichtigkeit und Doppelsehen zum Arzte. Seine Schwachsichtigkeit bestand schon seit der Kindheit, aber das Doppelsehen war erst in letzter Zeit aufgetreten. Das Gesicht war gedunsen und gerötet. Außerdem war Patient stark schwerhörig, vergeßlich und träge in Bewegung und Antwort. Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen waren nicht vorhanden. Nach einigen Wochen starb der Patient in komatösem Zustande. Die Sektion ergab einen erheblichen Hydrocephalus internus und externus. Die Gyri, der Pons und die Medulla oblongata waren abgeflacht. Im 3. Ventrikel befand sich ein ansehnlicher Tumor von eigentümlich knolliger Beschaffenheit, welcher 5,8 : 4,7 : 3 cm groß war, und die Wände des 3. Ventrikels auseinander gedrängt, die Thalami optici tief exkaviert hatte. Der Tumor hing mit zwei feinen, an die Pedunculi conarii erinnernden Stielchen mit den Seitenteilen des Bodens des 3. Ventrikels zusammen. In der Hauptsache war der Tumor solide, nur in seinen hinteren Teilen lagen größere und kleinere Zysten. Das Grundgewebe war dem eines Spindelzellensarkoms sehr ähnlich. In das Gewebe waren hyaliner Knorpel und Zysten eingelagert, deren Wand mit einer einfachen Schicht Zylinderepithels ausgekleidet war. Der Inhalt einer großen Zyste bestand aus einem braunroten, körnigen Brei und enthielt mikroskopisch außer Lymphkörperchen und ähnlichen Zellen noch vereinzelte abgeplattete Zylinderzellen. Die Zirbeldrüse fehlte vollständig.

Im Jahre 1887 hat Coats folgende Mitteilung gemacht. Ein 13 Jahre alter Knabe wurde in be-

nommenem Zustande ins Spital aufgenommen. Sein Gesicht war gedunsen und die Fingernägel erschienen sehr brüchig. Er konnte auf an ihn gestellte Fragen nur eine oder zwei Minuten antworten und verfiel bald wieder in einen schlafähnlichen Zustand. Auf dem rechten Auge bemerkte man leichte Schwäche des M. rectus internus. Einige Tage später bekam der Kranke einen epileptischen Anfall. Die Temperatur steigerte sich zweimal bis auf 99,8° F. Schließlich im Koma Exitus. Bei der Sektion des Gehirns zeigte sich, daß das Corpus callosum von unten durch einen massiven Tumor in die Höhe gedrängt war. Die Ventrikel waren erweitert. Der Tumor war rund, die totale Breite betrug „Three inches". Corpus callosum und Fornix waren verwachsen mit dem Tumor, und der Plexus chorioideus sup. streckte sich darüber. Mikroskopisch konstatierte man, daß das Gewebe sehr zellreich war, so daß es auf den ersten Blick wie ein Spindelzellensarkom erschien, aber an vielen Stellen zeigte sich auch eine drüsige oder epitheliale Struktur. Die Epithelzellen waren zum größten Teil geschichtete Plattenepithelien, an anderen Stellen zeigten sie den Charakter der Becherzellen. Außerdem fand man hyalinen Knorpel und glatte Muskelfasern und ödematöses Bindegewebe. Daß der Tumor sich in der Zirbel entwickelte, schließt Coats daraus, daß die Lage der Geschwulst gerade mit der der Glandula pinealis übereinstimmte, d. h. daß das Velum interpositum von dem Tumor nach oben, Thalami optici nach außen, Corp. quadrigemina nach hin-

ten und die obere Fläche des Pons nach unten gedrückt waren. Der Autor hat diese Geschwulst als Adenosarkom bezeichnet.

Ogle beschrieb im Jahre 1898 folgenden Fall bei einem im 6. Lebensjahre verstorbenen Knaben. Einige Monate vor seinem Tode war das Kind in seinem Wesen ganz verändert, masturbierte viel und wurde sehr schlafsüchtig. Bei der Untersuchung fiel der schwankende Gang und die steife Rückenhaltung auf. Der Ernährungszustand war gut. Der Penis war wie bei einem Jüngling von 17 Jahren, die Haare am Genitale waren auffallend entwickelt, die Hoden erschienen nicht vergrößert. Zeitweilig kam es zu Erbrechen, sowie zu Krampferscheinungen mit Opisthotonus, aber die Schlafsucht war das Hauptsymptom. Allmählich kamen doppelseitige Parese der Recti externi, Pupillenstarre, leichte Neuritis optica hinzu, und endlich trat vollkommene Erblindung ein. Die Knicreflexe verschwanden allmählich. In diesem Zustande lag der Kranke im Spital fünf Wochen lang bis zu seinem Tode. Bei der Sektion bemerkte man einen Tumor von „1 inch" langem Durchmesser, entsprechend der Lage der Zirbeldrüse, welcher sich vorne in die 3. Kammer hinein erstreckte und die Thalami optici etwas seitwärts drückte. Der Tumor war mit dem Velum interpositum verwachsen, und die Corpora quadrigemina waren deutlich geplattet. Nur an der Stelle der Zirbeldrüse war die Geschwulst angewachsen. Mikroskopisch fanden sich Ansammlungen von Zellen, welche denen der normalen Zirbeldrüse sehr ähnlich waren. Die Alveolen wurden von

großen, vakuosierten Zellen gebildet. Ferner fanden sich die Inseln von Knorpeln, welche meist in der Nähe von Blutgefäßen gelegen waren. Ferner fanden sich ziemlich große, rundliche Hohlräume, welche, von Bindegewebe umgrenzt, innen von Zylinderzellen bekleidet waren. Auf Grund dieser Befunde bezeichnete der Verfasser die Geschwulst als Alveolarsarkom mit Zysten.

Der Fall von Oestreich-Slawyk, über welchen im Jahre 1899 unter der Bezeichnung „Psammosarcoma cysticum glandulae pinealis" berichtet wurde, ist der folgende: Es handelte sich um einen 4jährigen Knaben, der sich im 1. Jahre normal entwickelt hatte und rechtzeitig gehen und sprechen gelernt hatte. Im Alter von 1 Jahr hatte er öfter Gemütserregungen und Krampfanfälle. Seit dem 3. Jahr zeigte das vorher lebhafte Kind ein auffallend stilles und scheues Wesen, und von dieser Zeit an entwickelte sich der Körper auffallend rasch und stark. Der Penis wuchs übermäßig, so daß die Eltern dies auf Onanie zurückführten, obwohl sie nichts Sicheres beobachten konnten. In den letzten vier Wochen wurde er schwerfällig und unbeholfen und zeigte oft ein sehr verwirrtes Wesen. Die Untersuchung ergab, daß er ein für sein Alter sehr großes Kind mit kräftiger Muskulatur und reichlichem Fettpolster war. Die Körperlänge betrug 108 cm, das Körpergewicht 20 kg, entsprechend etwa einem Kinde von 7—8 Jahren, während ein Kind im 4. Lebensjahr im Durchschnitt 92 cm groß und 16 kg schwer ist. Die Mammae hypertrophisch,

2 cm hoch; auf Druck entleerten die Mamillen Colostrum. Der stark hypertrophische Penis maß im schlaffen Zustande 9 cm; die Hoden waren taubeneigross, und am Mons veneris waren reichlich entwickelte, 1 cm lange, dunkle Schamhaare. Die anderen Symptome waren: geringe Pupillenerweiterung, beiderseitige Stauungspapille, Steigerung der Haut- und Sehnenreflexe. Im weiteren Verlauf traten ataktische Erscheinungen, blitzartige Gesichtsmuskelzuckung und klonisch-tonische Krämpfe der gesamten Muskulatur auf. Das Sensorium wurde später benommen. Nach kurzer Zeit erfolgte der Tod unter zunehmenden Krämpfen im tiefsten Sopor. Man dachte an einen Tumor der Hypophysis, obgleich keine akromegalen Symptome, z. B. Verdickungen der Endglieder der Extremitäten — vorhanden waren. Die Sektion ergab, daß der hintere Teil des 3. Ventrikels einen unregelmäßigen, zum Teil zystischen Tumor enthielt, welcher in seiner Lage der Zirbeldrüse entsprach, letztere fehlte. Der Tumor zeigte außer den Zysten festere Teile und sandartige Partien. Die Größe desselben betrug etwa die eines kleinen Apfels. Die Hypophyse war von normaler Größe. Die mikroskopische Untersuchung ergab große und kleine Zysten, die klare Flüssigkeit enthielten und von meist einschichtigem, an einzelnen Stellen auch mehrschichtigem Epithel mit großen rundlichen Kernen ausgekleidet waren. Viele dieser Hohlräume waren mit schwachgefärbter, lamellär angeordneter Masse angefüllt. Das zwischen den Zysten gelegene Gewebe war an einigen Stellen deutlich fibrillär, mit

spindelförmigen Kernen und meistens außerordentlich zellreich. Die in Zügen angeordneten, spindelförmigen Zellen mit länglichen Kernen durchflochten sich vielfach in verschiedenen Richtungen. Gefäße waren in mäßiger Menge vorhanden.

Die Präparate dieser Geschwulst wurden später von Askanazy nochmals untersucht; dieser faßte die Geschwulst als embryonales Teratom auf.

*

Der von mir studierte Fall ist der folgende: Die Geschwulst wurde dem hiesigen Pathologischen Institut als Einlauf übersandt. Das Präparat war im Juni 1913 gelegentlich einer gerichtlichen Obduktion bei einem 19jährigen jungen Mann, welcher an den Folgen einer Körperverletzung gestorben war, gewonnen worden.

Anamnestisch ließ sich in Erfahrung bringen, daß der Träger der Geschwulst früher nie krank gewesen war. Schmerzen im Kopf sollen vorhanden gewesen sein. Eine abnorme Entwicklung der Sexualsphäre oder eine geistige Frühreife war nicht vorhanden.

Die Geschwulst fand sich im Hohlraum des 3. Ventrikels. Auf einen Zusammenhang derselben mit der Zirbel war bei der Sektion anscheinend nicht geachtet worden, auch ließ sich bei der späteren Recherche über den genaueren Sitz der Geschwulst im 3. Ventrikel nichts mehr erheben. Das übersandte Präparat war von gut Welschnußgröße und annähernd derselben Form.

An mehreren Stellen fanden sich flache und kalottenförmige kleine Hervorragungen der Oberfläche, die ganze Geschwulst wurde von einer bindegewebigen Kapsel überzogen, eine Unterbrechung dieser war an keiner Stelle der Ge-Geschwulst zu beobachten, so daß man also nicht feststellen konnte, ob an irgendeiner Stelle der Tumor adhärent gewesen war. Auf einer Reihe von Längsscheiben, in welche der Tumor zerlegt wurde, bot sich folgendes Bild:

Es fanden sich verschieden große Gewebskomplexe von gelblichem Aussehen und weicher Konsistenz, welche auf den Adspekt hin als Fettgewebskomplexe angesprochen werden konnten; außerdem fanden sich Knorpelstücke sowie kleine Knochenstückchen vor, sodann waren auf der Schnittfläche an den verschiedensten Stellen mit gelblich und weißlichem Inhalt gefüllte Hohlräume zu beobachten; auf Druck ließ sich aus diesen Hohlräumen ein breiiger Inhalt entfernen. Die Wandungen der Hohlräume bestanden aus einem glasigen Gewebe. Ebensolches glasiges Gewebe umgab kapselartig die ganze Geschwulst, und die äußerste Lage dieses Gewebes bildete die erwähnte Bindegewebsumhüllung der Geschwulst.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst erfolgte an Stücken, welche verschiedenen Teilen entnommen worden waren. Die Stücke wurden teils direkt, teils nach der Entkalkung in Celloidin eingebettet; die Färbung der Schnittpräparate erfolgte mit den üblichen Methoden. Die Geschwulst zeigte einen komplizierten Bau. Es fanden sich alle möglichen histologischen

Formationen in den Gewebsschnitten vertreten: es fanden sich mesenchymale, ektodermale und endodermale Gewebsformationen. Betrachten wir die ersteren zuerst, so waren in den Gewebsschnitten vorhanden Lagen eines fibrillären, teilweise derb gebauten Bindegewebes. In dem Bindegewebe fanden sich zahlreiche Gefässe von kapillarem Typus, hie und da waren auch größere Gefäße vom Typus der Arterien wie Venen zu erkennen. Dieses Bindegewebe umgab teilweise die später zur Beschreibung kommenden ekto- und endodermalen Zysten, teilweise umgab es größere und kleinere Komplexe typischen Fettgewebes, teilweise war es von glatter Muskulatur durchsetzt; derberes Bindegewebe fand sich als Umhüllung von Knorpelstückchen, als Perichondrium. In den Schnitten fanden sich ferner Komplexe quergestreifter Muskulatur und Knochenstückchen. Auf den Knochenstückchen lagen Osteoblastenreihen; hie und da waren auch Osteoblasten in unregelmäßig gestalteten Lakunen, Knorpelstückchen anliegend, zu beobachten; im Innern der Knochenstückchen fanden sich Markhöhlen: das Knochenmark war teilweise fibrilläres Mark, teilweise Fettmark mit eingelagerten Bezirken zelligen Markes; die Markzellen waren Elemente vom Charakter der Myelocyten. An einer Stelle eines Präparats war ein Knochenstückchen zu sehen, welches wie ein embryonaler Röhrenknochen aussah; dasselbe war von kurzzylindrischer Gestalt, an beiden Enden fand sich Knorpelgewebe, im Innern war eine große Markhöhle vorhanden. Bindegewebe umgab dieses Knorpel

Knochenstückchen nach Art eines Perichondriums und Periosts. Das Bemerkenswerteste war das Verhalten der Knorpelknochengrenze, hier konnte man eine typische Ossifikationslinie beobachten, mit Knorpelwucherungszone, Verkalkungszone, Resorption des verkalkten Knorpels durch das vordringende Knochenmark und Apposition von osteoidem Gewebe auf die stehengebliebenen Pfeiler verkalkter Knorpelgrundsubstanz.

Von ektodermalen Bildungen fanden sich mit Plattenepithelien ausgekleidete, rundliche Hohlräume; das Plattenepithel geschichtet; als Inhalt fand sich in einigen dieser Hohlräume lamellös geschichtetes, horniges Material. In die Lumina dieser Hohlräume mündeten typische, zum Teil recht große Talgdrüsen, sowie Haare.

Von endodermalen Bildungen fanden sich mit zylindrisch schleimbildenden Epithelien ausgekleidete Zysten. Diese Epithelien saßen einer dicht mit Lymphocyten infiltrierten Schleimhaut auf, nach außen von dieser Schleimhaut konnte man an einigen der Zysten zirkulär verlaufende Züge und Komplexe glatter Muskulatur beobachten, die Bildungen ließen sich somit als Anlage des Darmrohrs ansprechen. Aus dem gegebenen histologischen Befunde geht der histologische Charakter der Geschwulst als Teratom deutlich hervor.

Ein Blick auf die folgende Tabelle zeigt, daß in meinem Fall mehr verschiedenartige Gewebsformationen zur Beobachtung kamen als in den bisher publizierten Fällen von Teratomen der Zirbel.

Tabelle II.

| Autor | Knorpel | Knochen | Cyl. epith. | Osteoid. Gewebe | Fett | Talg | Haar | Lymph. | Cyste | Musk. quer | Musk. glatt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Weigert | + | | + | | + | | +? | + | + | | + |
| Falkson | + | | + | | | | | + | + | | |
| Coats | + | | + | | | | | | | | +? |
| Gauderer | + | + | + | + | + | +? | | | + | | + |
| Gutzeit | + | | + | | + | +? | +? | | + | + | + |
| Ogle | + | | + | | | | | | + | | |
| Neumann | + | | | | + | | +? | | + | + | + |
| Hochwart | + | | + | +? | | | | | | | |
| Bailey | + | | | | | | + | | | | |
| Oestreich | | | | | | | | | + | | |
| Fukuo | + | + | + | + | + | + | + | | + | + | + |

Was das Vorkommen der verschiedenen Gewebsarten in den Zirbelteratomen betrifft, so hat Askanazy das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern so erklärt, daß sie sich wohl von abgesprengten Teilen der Schädelmuskulatur herleiten ließen. Pappenheimer hat in seinem Fall von „Neuroglioma ependymale“ einige Zellen gefunden, welche mit der Immersion eine zarte, aber unverkennbare Querstreifung wahrnehmen ließen und von ihm als atypische resp. rudimentäre quergestreifte Muskelfasern betrachtet wurden. Dieser Befund gab Pappenheimer aber zu wenige Anhaltspunkte, die Geschwulst nur wegen des spärlichen Vorhandenseins atypischer Muskelzellen als Teratom zu bezeichnen. Er schreibt: „Obgleich das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern in der normalen menschlichen Epiphyse noch nie beschrieben worden ist, scheint es mir nicht unmöglich, daß weitere Studien den ge-

legentlichen Befund ähnlicher Zellen beim Menschen bestätigen werden."

Ueber das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern in der normalen menschlichen Zirbeldrüse habe ich keine Angaben finden können, nur haben Nicolas [66] und Dimitrowa [19] sie in der Zirbel des Rindes (Bos taurus) gefunden. P. Illing [46] ist es aber nicht gelungen, auch nur eine einzige quergestreifte Muskelfaser in den zahlreichen untersuchten Epiphysen verschiedener Tiere zu finden, obschon er glatte Muskulatur in der Zirbel des Rindes, und zwar nur des erwachsenen Rindes, gefunden hat, jedoch sagt er, daß man die glatte Muskulatur keineswegs in allen Rinderzirbeln, sondern vielmehr nur in sehr wenigen nachweisen kann. Weigert führt die glatten Muskelfasern in seinem Fall als der Hautanlage angehörig an.

Auf das Vorhandensein von lymphatischem Gewebe in Teratomen hat Askanazy aufmerksam gemacht.

Was das Vorhandensein der Knorpelinseln in den Tumoren anbetrifft, so konnte Gutzeit dafür keine Erklärung finden, da die Schädelknochen nicht knorpelig präformiert sind; Neumann hat ihr Vorhandensein durch die Untersuchungen von Hanau und Koller erklärt, daß das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen bei der Kallusbildung Knorpel erzeugen könne. Den Befund epidermoidaler Gebilde erklärt Gutzeit dadurch, daß bei Gelegenheit der zahlreichen Spaltbildungen und Einstülpungen während des Embryonallebens ein Stück Ektoderm in die Zir-

beldrüse hineingetreten sei und dort später sich weiter entwickelt habe. Die mit Zylinderepithel ausgekleideten Räume deutet Weigert so, daß man sie sowohl als rudimentäre Organe — z. B. zystisch entartete Schweißdrüsenanlagen — als auch als gewucherte Reste der embryonalen Anlage der Zirbeldrüse, welche eine Zeitlang aus Hohlräumen mit Zylinderepithel besteht, betrachten könne.

Der Auffassung Weigerts, der mit Zylinderepithel ausgekleideten Zysten als Schweißdrüsen konnte sich Gutzeit nicht anschließen, weil ein Zusammenhang zwischen den drüsigen Gebilden des Tumors und sicheren Schweißdrüsenausführungsgängen vermißt wurde, ebenso die den Schweißdrüsen zukommenden glatten Muskelfasern.

Ferner scheint es Gutzeit höchst unwahrscheinlich, daß aus Drüsen mit gewöhnlichen Zylinderepithelien durch Wucherung und Entartung solche mit flimmernden Zellen hervorgehen könnten. Gutzeit führt aber in einzelnen die zweite, von Weigert angedeutete Möglichket aus, daß die drüsigen Produkte von den gewucherten Resten der embryonalen Anlage der Zirbel hergeleitet werden können.

Was die Lage der Zirbeldrüsenteratome anbelangt, so war dieselbe in den beschriebenen Fällen stets im 3. Ventrikel; Weigert erklärte in seinem Fall die Lage so, daß der Tumor zuerst unten und vorn in der Zirbel gewuchert und dann nach vorn und abwärts von den Vierhügeln in die Höhle des 3. Ventrikels getreten sein soll. Gut-

zeit erklärt die Lage anders; es handelt sich hier um eine Persistenz der fötalen Lage des Organs, welches mit der Spitze nach vorn gerichtet sei, infolge einer Belastung mit embryonalen versprengten Keimen.

Was das Geschlecht der Geschwulstträger betrifft, sind Geschwülste der Zirbel allgemein mehr bei männlichen als bei weiblichen Individuen beobachtet worden. Unter den in der Tabelle I angeführten, das Geschlecht sicher bezeichnenden 53 Fällen sind 46 männliche, 7 weibliche Individuen. Besonders ist es merkwürdig, daß Teratome der Glandula pinealis stets nur beim männlichen, insbesondere beim jungen männlichen Individuum beobachtet wurde. Es erläutert dies die folgende Tabelle:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Fall | von | Weigert | 14 | jähriger | Knabe |
| „ | „ | Falkson | 16 | „ | „ |
| „ | „ | Coats | 13 | „ | „ |
| „ | „ | Gauderer | 12 | „ | „ |
| „ | „ | Gutzeit | $7^3/_4$ | „ | „ |
| „ | „ | Oestreich Slawyk | 4 | „ | „ |
| „ | „ | Ogle | 6 | „ | „ |
| „ | „ | Neumann | 27 | „ | Mann |
| „ | „ | Frankl-Hochwart | $5^1/_2$ | „ | Knabe |
| „ | „ | Bailey-Jeliffe | 12 | „ | „ |
| „ | „ | Hueter | 19 | „ | „ |
| „ | „ | Takeya | 16 | „ | „ |
| „ | „ | Fukuo | 19 | „ | „ |

Wie aus meiner ersten Tabelle hervorgeht, war unter den Fällen der Zirbeldrüsengeschwülste das jüngste Individuum ein 2jähriges (?) Kind im Falle von Pelizzi; das älteste war ein 59jähriger

Mann im Fall von Friedreich. Unter den Teratomen war das jüngste 4 Jahre und das älteste 27 Jahre alt. Die Altersverhältnisse zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle III.

| Jahre | 0—5 | 5—10 | 10—15 | 15—20 | 20—25 | 25—30 | 30—35 | 35—40 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Teratom | 2 | 2 | 4 | 4 | 1 | | | |
| Sarkom | 1 | 1 | 3 | 6 | 6 | 2 | 1 | 1 |
| Karzinom | | | | 1 | 2 | | | |
| Gliom | | 1 | | 1 | 2 | | | |
| Andere Geschw. | 1 | 2 | | 3 | 3 | 2 | 2 | |
| Summe | 4 | 6 | 7 | 15 | 14 | 4 | 3 | 1 |

Danach kommt die Geschwulsterkrankung der Zirbel zwischen dem 16. bis 30. Lebensjahre am häufigsten vor. Vom 3. Dezennium ab ist sie selten. Die Teratome treten meist zwischen 6. bis 20. Jahre auf.

Wenn man die Zirbeldrüsenteratome der Gesamtzahl der Zirbeldrüsengeschwülste gegenüberstellt, so ist das prozentualische Verhältnis ca. 23 Prozent.

Die Prozentzahlen gehen aus Tabelle IV hervor:

Tabelle IV.

| Art der Geschwulst | Zahl in 57 Fällen | Prozentzahl |
|---|---|---|
| Teratom | 13 | ca. 23 Prozent |
| Sarkom | 23 | „ 40 „ |
| Gliom | 4 | „ 7 „ |
| Karzinom | 3 | „ 5 „ |
| Zusammenges. Geschwulst | 2 | |
| Chorionepitheliom | 1 | |
| Syphilom? Sarkom? | 1 | „ 25 „ |
| Adenom | 1 | |
| Tumor | 9 | |

Nach dieser Tabelle scheinen Sarkome am häufigsten in der Zirbel vorzukommen, danach Teratome.

Zum Schluß will ich noch kurz auf die bei den Trägern der Zirbeldrüsengeschwülste beobachteten klinischen Symptome eingehen.

Obwohl bei den Trägern von Zirbeldrüsengeschwülsten verschiedene Symptome beobachtet worden sind, lassen sie sich in drei Gruppen einteilen:

1. Allgemeine Drucksymptome des Gehirns;
2. Symptome, welche auf den Druck benachbarter Hirnteile zurückzuführen sind;
3. Symptome, welche durch die Funktionsstörung der Zirbel hervorgerufen worden sind.

Zu den ersteren gehören Stauungspapille, Kopfschmerz, Nackenstarre, Erbrechen, Schwindel, Krampfanfälle, Koma usw.; die zweiten sind: Augenmuskellähmung, Pupillenstörung, Nystagmus, Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Ataxie und vasomotorische Störungen, und als zur dritten Gruppe zu rechnende Symptome werden abnormes Längenwachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, prämature Genital- und Sexualentwicklung und zuweilen auch geistige Frühreife aufgezählt. Von den erwähnten Symptomengruppen ist die interesssanteste die dritte; auf diese will ich etwas näher eingehen.

Wir fanden diese eigentümlichen Erscheinungen in den oben angegebenen Fällen von Gutzeit, Ogle, Oestreich, Frank-Hochwart, Bailey-Jeliffe und Takeya, und ferner sind sie beschrieben in den Fällen von Raymond-

Claude, Pelizzi, Holzhäuer und Goldzieher.

Die Verhältnisse in den letzterwähnten Fällen waren die folgenden:

Raymond-Claude beobachteten einen 10 Jahre alten Knaben mit abnormem Schädelumfang von 61 cm, kompletter Blindheit, exzessivem Fettansatz am ganzen Körper und allgemeiner schlaffer Lähmung. Der Knabe hatte seit seinem 7. Lebensjahre abnormes Körperwachstum und frühzeitige Entwicklung der Intelligenz gezeigt. Mit 10 Jahren war der Patient 1,38 cm groß; es entspricht dieses Maß dem eines 13jährigen Knaben. Er wog 39 kg. Die Schamhaare entwickelten sich stark, Bartflaum war an der Oberlippe und an den Wangen sichtbar, aber die Genitalien waren klein. Der Kopf wurde gegen die linke Schulter geneigt. Ferner hatte der Knabe Augen- und Kopfschmerzen, Atrophie des N. opticus, Pupillenstarre, Nystagmus, linksseitige Internuslähmung, Streckkontraktur des rechten Armes und Beugekontraktur des linken waren vorhanden. Sehnenreflexe fehlten. Die gefundene Geschwulst der Zirbel wurde als Neurogliom mit Zysten bezeichnet.

Von Pelizzi sind zwei dem obigen ähnliche Fälle publiziert. Hier handelte es sich um ein Kind, das mit 5 Jahren 127 cm groß war und sich schon im 7. Lebensjahr abnorm entwickelte. Bei ihm ging eine auffallende Frühreife der Genitalien mit der verfrühten Entwicklung des ganzen Körpers einher, so daß Erektionen und Ejakulationen schon vor dem 2. Lebensjahre auftraten.

Die Genitalien sahen wie die eines Erwachsenen aus. Auch wurde die Anwesenheit von Spermatozoen im Liquor seminalis von dem Autor nachgewiesen. Angeblich masturbierte der Knabe nicht, die Ejakulation schien von keiner Libido begleitet zu sein. Es waren Schamhaare und Andeutung von Schnurrbart bemerkbar. Die psychische Entwicklung war gut. Ueber die Natur der Geschwulst kann ich keine Angaben machen, die Originalarbeit stand mir nicht zur Verfügung, in dem Referat war der Charakter der Geschwulst nicht angeführt.

In seinem zweiten Fall beobachtete der Verfasser das abnorme Wachstum im 2. Lebensjahre. Die Entwicklung der Genitalien entsprach ungefähr dem ersten Falle, aber geistig war der Patient sehr beschränkt; auch hier fand ich keine Angaben über den Charakter der Geschwulst.

In dem von Holzhäuer mitgeteilten Fall war der Patient 4 Jahre alt. Er hatte sich anfänglich normal entwickelt, aber mit dem Beginn des 3. Lebensjahres änderte sich das Wesen des vorher munteren Kindes; es wurde sehr still und weinte viel. Um diese Zeit fiel auch schon ein ungewöhnliches Wachstum der Genitalien und überhaupt des ganzen Körpers auf. Bei der Aufnahme konstatierte man, daß das Kind abnorm groß und kräftig war. Seine Körperlänge betrug 1,08 m. Als Symptome waren träge Pupillenreaktion auf Licht, Nystagmus, Stauungspapille, ein schmerzhafter Druckpunkt am rechten Scheitelbein und Tremor der Hände bemerkbar. Später traten Ataxie der Extremitäten, Krämpfe, starke vaso-

motorische Erregbarkeit der Haut, Apathie, Sopor und endlich Exitus letalis ein. Der Tumor der Epiphyse erwies sich mikroskopisch als Psammosarkom.

Ein weiterer Fall wurde von Goldzieher mitgeteilt. Ein 16 Jahre alter Knabe, welcher vorher ganz gesund war, bekam starke Kopfschmerzen und klagte über Doppelsehen. Bei ihm waren die Pupillen unregelmäßig, zeigten keine Verengung auf Licht, und es traten epileptiforme Anfälle, Parese der Extremitäten, leichte Sprachstörung und Fazialisparese ein. Etwas später kam es zu einem soporösen Schlafe, und gleichzeitig bemerkte man eine rapid zunehmende Behaarung der Körperoberfläche, nämlich einen deutlichen Bart- und Schnurrbartwuchs, und auch am Bauch, an der Brust, den Beinen und Armen war eine ungewöhnliche Hypertrichose wahrnehmbar, während noch vor ca. zwei Monaten der äußere Habitus nichts Ungewöhnliches gezeigt hatte. Ferner fanden sich ungemein kräftig entwickelte Genitalien, besonders großer Penis und ungewöhnlich große Testikeln. Der Tumor wurde in dem Falle als angioplastisches Sarkom diagnostiziert.

Im Fall von Feilchenfeld, in welchem der 18jährige Patient schon frühzeitig onaniert haben soll, erscheint es fraglich, ob es sich hier wirklich um eine Frühreife, welche infolge der Zirbeldrüsengeschwulst hervorgerufen wurde, handelte, in dem Fall waren keine Wachstums- oder Sexualanomalien wahrnehmbar.

Aehnlich wie Feilchenfeld berichtete Biancone [8] von einem jugendlichen Indivi-

duum mit einer Vierhügelgeschwulst, bei welchem exzessive Onanie zu konstatieren war; über die Zirbel fanden sich in dem Fall keine weiteren Angaben.

In der folgenden Tabelle sind die in den Fällen beobachteten Symptome zusammengestellt.

Tabelle V.

| Autor | Art des Tumors | Alter des Pat. | Abnormes Längenwachstum | Abnorme Behaarung | Entwicklung der Genitalorgane | Frühreife |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Gutzeit | Teratom | 7 | — | + | — | — |
| Hochwart | Teratom | 5 | + | + | + | + |
| Bailey | Teratom | 12 | + | — | — | + |
| Takeya | Teratom | 16 | + | + | + | + |
| Ogle | Alveolarsarkom (Teratom?) | 6 | — | + | + | + |
| Oestreich | Psammosarkom (Teratom?) | 4 | + | + | + | + |
| Raymond | Neurogliom | 10 | + | + | — | + |
| Pelizzi | — | 2 | + | — | + | — |
| Holzhäuer | Psammosarkom | 4 | + | — | + | — |
| Goldzieher | Angioplastisches Sarkom | 16 | — | + | + | — |

Berücksichtigt man die oben angeführten Fälle, so ist es sehr auffällig, daß die Zirbeldrüsengeschwülste, welche eine körperliche oder geistige Frühreife begleitet haben, fast stets Teratome oder solche Geschwülste, deren teratoide Natur wahrscheinlich ist, waren.

Die erwähnten klinischen Symptome verwendet Frankl-Hochwart zur Diagnose der Zirbelgeschwülste, wie folgt:

„Wenn sich bei einem jugendlichen Individuum (Knaben) neben den allgemeinen Tumorsymptomen sowie neben den Symptomen der Vierhügelerkrankung (Augenmuskellähmung, Blicklähmung, Ataxie) abnormes Längeswachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, Adipositas, Schlafsucht, prämature Genital- und Sexualentwicklung, eventuell geistige Frühreife findet, hat man an einen Zirbeldrüsentumor (Teratom) zu denken."

Seit den Beobachtungen von Raymond-Claude, Bailey-Jeliffe, Takeya und Goldzieher, welche über Zirbeltumoren bei männlichen Individuen von 10, 12, 16 Jahren berichten, muß auch bei älteren Knaben und Jünglingen bei dem erwähnten Symptomenkomplex an Zirbeldrüsengeschwulst gedacht werden.

Es erübrigt sich, noch die Frage zu erörtern, wodurch die besprochenen eigentümlichen Erscheinungen hervorgerufen werden. Nach Askanazy ist die frühzeitige Entwicklung nicht einer inneren Sekretion der geschädigten Zirbeldrüse zuzuschreiben, sondern nach ihm soll das Vorhandensein embryonalen Gewebes im Körper eine allgemeine Steigerung der sexuellen Entwicklung bedingen. Nach ihm stellt das Teratom eine Art Pseudoschwangerschaft dar, wobei die Geschwulst Stoffe produziert, welche auf die Entwicklung der Genitalien von Einfluß sind. Zur Stütze seiner Ansicht führt er Versuche Starlings [88] und den Fall von Sacchi [80] ins Feld. Starling injizierte weiblichen Kaninchen 15 mal den Preßsaft von Kaninchenembryonen und beobachtete eine der Graviditätsperiode entsprechende Zu-

nahme der sonst so dürftigen Mammae. Der Fall von Sacchi ist der folgende: Der Patient war ein 9½ jähriger Knabe. Bis zu 5 Jahren war er ganz normal, seither trat eine rasche Entwicklung des Skelettes, der Muskulatur, eine Behaarung an der Schamgegend und im Gesichte auf; die Stimme veränderte sich und zu gleicher Zeit vergrößerte sich der linke Hoden. Bei der Untersuchung konstatierte Sacchi, daß der Knabe eine abnorme Größe (1,43 cm), abnormes Gewicht (44 kg) und eine ungewöhnliche Muskelkraft hatte; ja sogar waren ein leichter schwarzer Vollbart von 5 cm Länge und Behaarung der Pubes, der Brust- und Beinhaut vorhanden. Die Länge des Penis betrug im schlaffen Zustande 9 cm; Erektion trat leicht ein, doch keine Ejakulation. Diese Erscheinungen verschwanden nach der Exstirpation des linken Hodens allmählich, und der Knabe wurde wieder kindlicher. Der Tumor wurde von Sacchi auf Grund der mikroskopischen Untersuchung als Karzinom betrachtet; dagegen meint Askanazy, daß der Tumor ein Teratom gewesen ist.

Anno 1910 äußerte Marburg die Meinung, daß die Ausschaltung der inneren Sekretion der Zirbel durch Schädigung der Drüsensubstanz mit der Prekozität der Sexualsphäre in kausalem Zusammenhang stehe; es solle also die Wachstums- und sonstigen Anomalien von der frühzeitigen Vernichtung der aktionsfähigen Zirbeldrüse abhängig sein. Außerdem führt dieser Autor in einer ausführlichen Arbeit aus, daß bei Zirbelaffektionen drei Arten von Wachstums- oder trophischen Störungen vorkommen:

1. die vorzeitige Genitalentwicklung oder die genitale Hypertrophie;
2. die Adipositas universalis;
3. Kachexie.

Er bezeichnet dann die genitale Hypertrophie als Hypopinealismus, die Adipositas als Hyperpinealismus und die Kachexie als Apinealismus.

Gegenüber Askanazy betont Goldzieher, daß die eigentümlichen Erscheinungen nicht durch die gewebliche Art des Tumors, wie Askanazy behauptet, sondern durch die Lokalisation desselben bezw. durch die Schädigung der Zirbel durch die Geschwulst und durch die damit bedingte Störung des funktionellen Gleichgewichts im Gebiet der Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen werden können.

Wie wir sehen, gehen die Erklärungsversuche noch auseinander; gegen die Bedeutung der gewebliehen Zusammensetzung der Geschwulst als die Präkozität der Sexualsphäre auslösendes Moment spricht die Tatsache, daß diese auch Goldzieher hervorhebt, daß nicht bei allen beobachteten Teratomen Frühreife aufgetreten war, jedenfalls nicht in höherem Prozentsatz als in den übrigen geschwulstmäßigen Erkrankungen der Zirbel. Es wäre ja auch möglich, daß sowohl der Ausfall der Schädigung der Funktion der Zirbel durch die Geschwulst eine Rolle spielt, wie der gewebliche Aufbau des Tumors. Unter den in der vorstehenden Tabelle aufgeführten Fällen von Zirbeldrüsengeschwülsten mit abnormer Frühreife sind unter 10, 4 Teratome. Ich betone dies gegen-

über Goldzieher, welcher nur den Fall von Gutzeit erwähnt.

Daß die Zirbeldrüse kein rudimentäres Organ, sondern ein wichtiges innersekretorisches Organ ist, geht aus den Studien und Beobachtungen hervor, auf die ich jetzt zu sprechen komme. Nach Krabbe [50] soll die Zirbel nicht hauptsächlich aus Nervenzellen, sondern aus einer Art spezifischer Zellen, welche er „Cellules pineales" nennt, bestehen. Er schreibt, daß eine Sekretion in diesen Zellen vor sich geht, und zwar findet der sekretorische Vorgang in der Weise statt, daß schwach basophile Granulationskugeln in den Zellen entstehen und wahrscheinlich in die interzellulären Räume ausgeschieden werden. Galasescu und Urechia [32] fanden in der Zirbel den azidophilen Zellen der Parathyreoidea gleichende runde kleine Zellen, welche sich in der Umgebung der Gefäße befanden, welche mit Eosin und Fuchsin leuchtend rot gefärbt und von den Verfassern „azidophile paravaskuläre Zellen" genannt wurden. Die Autoren betrachten die Elemente als Zellen, welche bei der inneren Sekretion eine Rolle spielen, und sind geneigt zu glauben, daß die trophischen Erscheinungen bei der Erkrankung der Zirbeldrüse vielleicht durch die Läsion dieser Zellen verursacht werden. Ferner sind von Illing [46] in den Kapillaren der Zirbel vorhandene, von ihm für Sekretionsprodukte gehaltene kolloidähnliche Massen gefunden.

E. v. Cyon hat folgende Versuche gemacht: „Er untersuchte die Wirkung von Extraktion der Zirbeldrüse von Ochsen und Hammeln und fand,

daß, diese Kaninchen intravenös injiziert, keinerlei Wirkung auf den Blutdruck ausübten, die Zahl der Herzschläge aber in kleinen Dosen beschleunigten, in größeren verlangsamten und verstärkten. Dabei beobachtet man häufig Unregelmäßigkeiten der Herzschläge, Bigeminus- und Trigeminuspulse. Nach v. Cyon sollen die Extrakte der Zirbeldrüse in kleinen Dosen nur die Nervi accelerantes, in größeren Mengen dagegen gleichzeitig auch die verlangsamenden Herznerven, und zwar in so unregelmäßiger Weise erregen, daß die beiden antagonistisch wirkenden Herznerven in ihrer Tätigkeit gestört werden. Der Herzschlag wird unregelmäßig, doch verschwinden diese Unregelmäßigkeiten nach Durchschneidung der beiden Vagi. Weitere Versuche ergaben, daß glyzerophosphorsaures Natron in der gleichen Weise wirkt wie schwache Dosen des Zirbelextraktes, während glyzerophosphorsaurer Kalk ebenso die sogenannten Aktionspulse erzeugt wie große Dosen von Zirbelextrakt. Die Aktionspulse bleiben allerdings auch nach Durchschneidung der Vagi erhalten, während sie beim Zirbelextrakt nach der Vagotomie verschwinden. Aus diesen Versuchen gelangt v. Cyon zu der Annahme, daß das Conarium als Drüse dazu bestimmt sei, gewisse Salze in organischer Bindung anzuhäufen. Die Wirkung der Epiphysenextrakte wäre einfach auf Rechnung dieser Salze zu setzen, welche in relativ großen Mengen sowohl als Konkremente in den Höhlen, als auch zerstreut in dem Gewebe der Zirbeldrüse angetroffen werden. Phosphorsaurer Kalk bildet die Hauptmasse dieser Salze.“ Außer-

dem haben über die Wirkung der Zirbeldrüsenextrakte noch andere Autoren Untersuchungen angestellt. Es wurde eine geringe Blutdrucksenkung von Dixon und Halliburton [20] und eine galaktogoge Wirkung von Otto und Scott [09] beobachtet. Um die funktionellen Ausfallserscheinungen der Zirbeldrüse bei jungen Individuen zu erforschen, wurden Exstirpationsversuche der Zirbeldrüse ausgeführt. Exner und Boese [24] operierten 95 junge Kaninchen, darunter konnten sie 6 bis zum Eintritt der Geschlechtsreife beobachten, aber keine Erscheinung, welche als Folge der Zirbelexstirpation betrachtet werden konnte, wahrnehmen. Auch Biedl [0] konnte bei derartigen Exstirpationsversuchen keine Folgeerscheinung der Exstirpation bemerken. Besonderes Interesse verdienen die Versuche Foà's [28]. Er entfernte an 63 Hühnern die ganze Zirbeldrüse; gleichzeitig nahm er an Kontrollhühnern die gleiche Hirnoperation ohne Exstirpation der Zirbeldrüse vor. Einige Monate nach der Operation entwickelten sich die Hühner, bei denen die Zirbel herausgenommen worden war, nicht mehr, sondern sie waren, verglichen mit den Kontrollhühnern, kleiner und weniger beweglich. Nach drei Monaten jedoch entwickelten sie sich stark und regelmäßig, so daß sie dann mit den Kontrollhühnern an Größe keinen Unterschied zeigten. In dieser Zeit konnte man bei den zirbellosen Hähnen eine raschere Entwicklung der Keimdrüsen und der sekundären Sexualmerkmale — Krähen, sexueller Instinkt — beobachten. Foà hat einige von ihnen im 8. bis

11. Monate nach der Operation getötet und fand, daß sie eine starke Hypertrophie der Hoden und des Kammes gegenüber den Kontrollhähnen zeigten. Die übriggebliebenen zirbellosen Hähne ließen keine Anomalien in dem Wachstum oder in den Genitalorganen erkennen. Auf Grund dieser Arbeit läßt sich die Annahme machen, daß der Zirbelexstirpation, d. h. dem Apinealismus im Sinne Marburgs, ein Eintreten von einer frühzeitigen sexuellen Entwicklung nachfolgt, daß also die Zirbeldrüse die physiologische Funktion hat, die Entwicklung des Hodens und der sekundären Sexualcharaktere direkt oder indirekt zu hemmen. Biach und Hulles [5] untersuchten bei jungen Katzen, welche Veränderungen nach der Kastration in der Zirbeldrüse zum Vorschein kommen. Bei den kastrierten Tieren fanden sie einen atrophischen Zustand der Zirbeldrüse, welcher sich in der einzelnen Zelle zu erkennen gibt. Es waren die ganzen Parenchymzüge gelockert, die Zwischenräume zwischen den Zellen unverhältnismäßig groß und im Zwischengewebe zahlreiche Lücken vorhanden. Ferner fanden sich in den einzelnen Zellen der Protoplasmaleib und Kern kleiner, der letztere war dunkler gefärbt, oft geschrumpft, der Protoplasmaleib fehlte zuzeiten; kurz, es hatte den Anschein, als ob es sich um einen Ausfall von Drüsenzellen handelt.

Auf Grund des Ausgeführten läßt sich sagen daß die Zirbeldrüse ein Organ mit innerer Sekretion ist und mit der Entwicklung der Genitalien in naher Beziehung steht, nämlich auf die frühzeitige Entwicklung derselben hemmend wirkt.

Es ist also sehr leicht möglich, daß der Ausfall der Funktion des Organs bei einer Schädigung durch eine in ihm wachsende Geschwulst Ursache der frühzeitigen Entwicklung der Sexualsphäre ist.

* * *

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Borst für die Ueberlassung des Themas und Uebernahme des Referates, sowie Herrn Professor Dr. Schmincke für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit bestens zu danken.

# Literatur.


1. Aschoff: Spez. path. Anat. 1913.
2. Askanazy: Verh. d. deutschen path. Gesellsch. (Jahrgang 1906). 1907. 10. Tagung, Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel.
3. Beck: Ueber ein Teratom der Hypophysis cerebri. Zeitschrift f. Heilk. 1883.
4. Bailey-Jelliffe: Toumour of the pineal body. The arch. of internal. medicine. Vol. 8, 1911.
5. Biach-Hulles: Ueber die Beziehungen der Zirbeldrüse zum Genitale. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 10, 1912.
6. Biedl: Innere Sekretion, 1913.
7. Biermer-Wernicke: Lehrbuch der Gehirnkrankh., III, 1883.
8. Biancone: Contributo clinico ed anatomico allo studio dei tumori delle eminenze bigemini. Rio speriment. di Fremiatria, XXV, 3—4. Ref. Jahresbericht über Neurologie u. Psychiatrie, 1900, S. 586.
9. Blaue: History of some cases of diseases in the brain, case of a tumour found in the situation of the pineal. gland. Fr. soc. Imp. med. and Surg. Knowl, 1800. Zit. nach Bailey.
10. Blanquinque: Gazette hebdom., 1871, Tumeur de la glande pinéale. Zit. nach König u. Bailey.
11. Bouchut: Gaz. des hop. 1872, Nr. 45, Kyste séreux du troisième ventricle. Zit. n. Bailey.
12. Borst: Die Lehre von den Geschwülsten, 1912.
13. Campbell: Notes of two cases of dilatation of the central cavity or ventricle of the pineal gland. Trans. of the path. soc. London, 50, 1899.
14. Chirone: J tumori della glandula pineale. Med. ital., 1907. Zit. n. Bailey.

15. Christ: Zur Kasuistik der nukleären Ophthalmologie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 46, 1890.
16. Coats: An adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland. Trans. of the path. soc.. London 1887.
17. Cyon: Zur Physiologie der Zirbeldrüse, 98, 1903. Pflügers Arch. f. d. gesamte sPysiologie. Zit. n. Biedl.
18. Daly: Brain, 10, 1887. Ref. Neurol. Zentralbl. 1887, Nr. 21.
19. Dimitrowa: Recherches sur la structure de la glande pineale chez quelques mammifères. Le Névraxe, 1901. Ref. Schmidt, Jahrbücher d. ges. Med., Bd. 279, 1903. Zit. n. Biedl.
20. Dixon-Halliburton: The pineal body. Quart. Journ. of exp. physiol. 1909. Ref. Biochem. Zentralbl., Bd. 9, 1909/10.
21. Duffin: A case of cerebral tumour implicating the corpora quadrigemina. The British med. Journ., 1876, and the Lancet, 1876. Zit. n. Bailey.
22. Eberth: Intrakranielles Teratom mesodermalen Ursprunges. Virch. Arch., Bd. 153, 1898.
23. Edinger: Vorlesungen ü. d. Bau d. nervösen Zentralorg. d. Menschen u. d. Tiere, 1. Bd., 1911.
24. Exner-Boese: Ueber experiment. Exstirpation d. Glandula pinealis. Neurol. Zentralbl., 14, 1910, und Zeitschr. f. Chir., 107, 1910.
25. Falkson: Ein Chondrocystosarkom im III. Ventrikel. Virch. Arch., Bd. 75, 1879.
26. Feilchenfeld: Ein Fall von Tumor cerebri (Gliosarkom d. Zirbeldrüse). Neurolog. Zentralbl., 1885, Nr. 18.
27. Finkelnburg: Beitrag z. Symptomatologie u. Diagnostik d. Gehirntumoren u. d. chron. Hydrocephalus. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh., Bd. 21, 1902.
28. Foà: Ipertrofia dei testicoli e della cresta dopo l'asportazione della ghiandola pineale nel gallo pathologica, 1912. Zit. n. Biedl.

29. Förster: Fall von Markschwamm mit ungewöhnl. vielfacher metastatischer Verbreitung. Virchows Arch., Bd. XIII, 1858.
30. Frankl-Hochwart: Ueber die Diagnose d. Zirbeldrüsentumoren. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh., Bd. 37, 1909.
31. Friedreich: Psammosarkoma kystomatosum haemorrhagicum d. Gland. pinealis. Virch. Arch., Bd. 33, 1865.
32. Galasesescu u. Urechia: Comptes rendus de la société de biologie, 1910. Les cellules acidophiles de la glande pinéale. Ref. Schmidts Jahrbücher d. ges. Med., Bd. 313, H. 1, 1912.
33. Garrod: Pineal cyst. Transactions of the path. soc. London. Vol. 50, 1899.
34. Gauderer: Inaug.-Diss. Gießen 1889. Zur Kasuistik der Zirbeldrüsentumoren (Teratoma glandulae pinealis).
35. Goldzieher: Ueber eine Zirbeldrüsengeschwulst. Virch. Arch., Bd. 213, 1913.
36. Gowers: Cases of cerebral Tumour. The Lancet. London 1879.
37. Gutzeit: Ein Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg 1896.
38. Hart: Ein Fall von Angiosarkom d. Glandula pinealis. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 51, 1909.
39. Hempel: Ein Beitrag zur Pathologie der Glandula pinealis. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
40. Heubner: Demonstration von Röntgenbildern, ein Fall von Gehirntumor. Berl. klin. Wochenschrift, Nr. 8, 1899.
41. Henrot: Akromegalischer Riesenwuchs und sarkomatöse Geschwulst der Hypophysis und der Glandula pinealis. Ref. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path., 1902, S. 861.
42. Hösslin: Münchn. med. Wochenschr. 1896, Nr. 13. Tumor der Epiphysis cerebri.
43. Holzhäuer: Zur Kasuastik d. Gehirntumoren im Kindesalter. Inaug.-Diss. Berlin 1903.

44. Howell: Tumours of the pineal body. Proc. Roy Soc. Med. 1910. Zit. n. Bailey.
45. Hueter: Teratom d. Zirbeldrüse. Münchn. med. Wochenschr., 1913.
46. Illing: Vergleich anat. u. histol. Untersuchungen uber die Epiphysis cerebri einger Säuger. Inaug.-Diss. Leipzig 1910.
47. Joukovsky: Hydrocéphalie et tumeur congenitale de la glande pinéale chez un nouveau né. Rev. mens. d. mal. d. l'enf., 1901. Ref. Neurolog. Zentralbl., 1901, Nr. 13.
48. Kny: Fall von isoliertem Tumor der Zirbeldrüse. Neurol. Zentralbl., 1889, Nr. 10.
49. König: Ueber ein Psammosarkom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. München 1894.
50. Krabbe: Sur la glande pinéale chez l'homme. Nouv. Iconogr. de la salp., 1911. Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 314, S. 49, 1912.
51. Lawrence: Tumour of the pineal body. Trans. of the path. soc. London. Vol. 50, 1899.
52. Lord: The pineal gland; its normal structure, some general remarks on its pathology; a case of syphilitic enlargement. Trans. of the path. soc. London. Vol. 50, 1899.
53. Maier: Kombinierte Geschwulst im Großhirn. Virch. Arch., Bd. 20, 1861.
54. Marburg: Die Adipositas cerebralis. Beiträge z. Pat. d. Zirbeldr. Wiener med. Wochenschr., 1908, Nr. 48.
55. — Zur Kentnis d. normalen u. patholog. Histologie der Zirbeldruse. Die Adipositas cerebralis. Arbeiten aus d. Neurolog. Institute an d. Wiener Universität, Bd. XVII, 1909.
56. — Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Erg. d. inn. med. u. Kinderh., Bd. 10, 1912.
57. Massot: Note sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie. Lyon méd. 1872. Ref. Jahresbericht uber d. Leist. u. Fortschr. d. gesamt. Med., 1873, Seite 63.

58. Meyer: Adenoma of pineal gland. Proc. New-York. neurol. soc. 1905. Ref. Erg. d. a. Path., 1908, 12. Jahrg., S. 368. Zit. n. Bailey.

59. Münzer: Die Zirbeldrüse. Berl. klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 37.

60. Nassetti: Contributio alla conoscenza delle cisti della ghiandola pineale. Riv. sperim. di Freniatria, 1912. Ref. Zentralbl. d. experim. Med., 3, 1913.

61. Neumann, M.: Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengeschwülste. Monatsschr. für Psych. u. Neurol., Bd. 9, 1901.

62. Neumann, P.: Ein neuer Fall von Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg, 1900.

63. Nothnagel: Die topische Diagnostik der Gehirnkrankh., 1879.

64. Nothnagel, H.: Geschwülste der Vierhügel. Wiener med. Bl., 1888.

65. Nieden: Fall von Tumor (Hydrops cysticus) glandulae pinealis. Zentralbl. für Nervenh. und Psych., 1879.

66. Nicolas: Not sur la présence des fibres musculaires striées dans la glande pineale de quelques mammifères. Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1900. Zit. n. Biedl.

67. Ogle: Sarcoma of pineal body, with diffused melanotic sarcoma of the surface of cerebrum. Tumour of pineal body in a boy. Trans. of the path. soc. London. Vol. 50, 1899.

68. Oestreich-Slawyk: Riesenwuchs u. Zirbeldrüsengeschwulst. Virch. Arch., Bd. 157, 1899.

69. Otto-Scott: Therapeutic. Gazette, 1912. Milk and the internal. secretions. Zit. n. Biedl.

70. Pappenheimer: Ueber Geschwülste der Corpora pineale. Virch. Arch., Bd. 200, 1910.

71. Pelizzi: La sindroma epifisaria „macrogenitosomia precoce". Riv. ital. di neuropathol., 1910. Ref. Neurol. Zentralbl., 1911, S. 870.

72. Piazza: Ein Fall von Hirntumor. Berl. klin. Wochenschr., 1909.

73. Pontoppidan: Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse. Neurol. Zentralbl., 1885, Nr. 24.

74. Raymond-Claude: Les tumeurs de la glande pineale chez l'enfant. Bull. de l'Acad. de méd., 1910. Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 310, 1911.

75. Reinhold: Ein Fall von Tumor d. Zirbeldrüse. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1886, Bd. 39.

76. Rorschach: Zur Pathologie und Operabilität der Tumoren der Zirbeldrüse. Zit. n. Takeya.

77. Russel: Cyste of the pineal body. Trans. of the path. soc. Vol. 50, 1899.

78. Sarteschi: Recherche istologiche sulla gl. pineale. Fol. neuro-biol., 1910. Ref. Neurol. Zentralbl., Nr. 15, 1911, und Schmidts Jahrb., Bd. 313, H. 1, 1912.

79. Saxer: Zieglers Beiträge, 20, 1896. Ein zum größten Teil aus Derivaten der Medullarplatte bestehendes großes Teratom im 3. Ventrikel eines 7 wöchentlichen Kindes.

80. Sacchi: Di un caso di gigantismus infantile (Pedomacrosonia) com tumore del testiculo. Riv. speriment. d. freniatria e di medicina legale. Vol. 21, 1895. Zit. nach Askanazy.

81. Schmid: Ueber latente Hirnherde. Virch. Arch., 1893, Bd. 134.

82. Schmidt, P.: Beiträge zur Diagnostik der Krankheiten d. Gehirns. Med. Zeitg., 1837. Zit. nach Bailey.

83. Schearer: Enlargement of the pineal gland etc. Edinburg med. Journ., 1895. Zit. n. Bailey.

84. Schulz: Tumor der Zirbeldrüse. Neurol. Zentralbl., 19, 1886.

85. Simon: Haemorrhagie de la glande pinéale. Bull. soc. anat, 1859. Zit. n. Bailey.

86. Straßmann und Strecker: Virch. Arch., Bd. 108, 1889. Ein Teratom im rechten Seitenventrikel.

87. Stanley: Dropsy of the pineal gland. Lancet 1837. Zit. n. Bailey.

88. Starling. Zit. n. Askanazy.

89. Takeya: Nisshin-Igaku (Japan), 1913, 3. Jahrg., H. 2. Die Erkrankungen der Epiphysis.

90. Turner: Spindle-cell sarcoma of the pineal body, containing glandular and carcinomatous structures. Trans. of the path. soc., 36. vol., 1885.

91. Verger: Gliosarcoma developpé au niveau de la glande pineale. Journ. de med. de Bordeaux. 1907. Zit. n. Bailey.

92. Virchow: Die krankhafte Geschwulst. 1864/65. Bd. II.

93. Weigert: Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. Virch. Arch., Bd. 65, 1875.

94. Wilms: Ueber die Dermoidzysten und Teratome, mit besonderer Berücksichtigung der Dermoide der Ovarien. Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. 55, 1895.

95. Williamson: Press. méd. belge., 1899, Nr. 48. Zit. n. Takeya.

96. — R. T. Tumour in the region of the corpora quadrigemina. Medical chronicle, 1910. Ref. Neurol. Zentralbl., 1911, S. 384.

97. Zenner: A case of Tumour of the pineal gland. Alienist and Neurologist, 13, 1892. Ref. Neurolog. Zentralbl., 1893, Nr. 9.

# Vita.

Verfasser dieser Arbeit wurde am 27. Oktober 1885 zu Yokkaichi, Japan, geboren. Nach dem Besuche der Mittelschule zu Mie, die ihm das Reifezeugnis verlieh, studierte er von Mai 1904 bis Oktober 1908 an der Medizinischen Akademie zu Nagoya, wo er sich der ärztlichen Staatsprüfung unterzog. Von Oktober 1908 bis Januar 1910 war er als Assistent im Physiologisch-chemischen Institut zu Nagoya, von Januar 1910 bis September 1911 als Assistent im Pathologischen Institut zu Nagoya tätig. Von Oktober 1911 bis Juli 1913 studierte er als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung von Herrn Professor Dr. Nakanishi an der Universität zu Kyoto innere Medizin. Seit Herbst 1913 ist er an der Universität zu München immatrikuliert.